Aus der I. inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses
Charlottenburg-Westend (Prof. Dr. Umber).

Lane Medical Library

Die Glykokollausscheidung des Gichtikers nach intravenöser Harnsäureinjektion.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Felix Schweriner
aus Schneidemühl.

Berlin 1913.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Dekan:
Geh. Hofrat Dr. W. Fleiner.

Referent:
Geh. Rat Dr. Krehl.

1913.

Seit den Arbeiten Garrods[1]) ist für die Vorstellung von der Pathologie der Gicht die Anschauung grundlegend geworden, daß die Harnsäure, die sowohl aus den mit der Nahrung zugeführten Purinstoffen wie aus den zerfallenden Kerneiweißen der Körperzellen im Organismus entsteht, im Körper des Gichtikers retiniert wird. Von den modernen Autoren betonen besonders Minkowski[2]), v. Noorden[3]), Umber[4]), daß auch heute noch diese Anschauung von der Retention der Harnsäure als Ursache der Gicht völlig zu Recht besteht.

Das augenfälligste Dokument für die Richtigkeit dieser Vorstellung haben wir in der Ueberladung der Gewebe mit Ablagerungen von saurem harnsaurem Natron, die ja das hervorstechendste Merkmal des schweren Gichtikers ist.

Bedeutungsvoll wurden dann die Beobachtungen über die Harnsäureausscheidung des Gichtikers nach oraler Zufuhr von Purinen. Vogt[5]), Soetbeer und Ibrahim[6]), Reach[7]), Kaufmann und

---

1) Garrod, Die Gicht, übersetzt von v. Eisenmann. Würzburg 1861.

2) Minkowski, Die Gicht. Nothnagel: Spezielle Pathol. u. Therapie. 1903. VII. Bd. 2.

3) v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl. Bd. 2.

4) Umber, F., Lehrbuch der Ernährung und der Stoffwechselkrankheiten 1909.

5) Vogt, H., Ein Stoffwechselversuch bei akuter Gicht. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1901. Bd. 71.

6) Soetbeer und Ibrahim, Ueber das Schicksal eingeführter Harnsäure im menschlichen Organismus. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1902. Bd. 35.

7) Reach, F., Ein Beitrag zur Kenntnis des Stoffwechsels bei Gicht. Münch. med. Wochenschr. 1902. No. 29.

Mohr[1]), und auf der Umberschen Abteilung Brugsch[2]) und Hirschstein[3]) zeigten, daß der Gichtiker auf Thymuszulagen mit gar keiner oder einer nur geringen, auf mehrere Tage verteilten Vermehrung der Harnsäureausfuhr reagiert, während der Stoffwechselgesunde auf eine solche Zufuhr von Harnsäure bildendem Material mit einer prompten Erhöhung der ausgeschiedenen Harnsäurewerte antwortet. Der Gichtiker neigt also dazu, die Harnsäure, die er aus den ihm von außen zugeführten Purinen bildet, zu retinieren. Die Beobachtung der Harnsäureausscheidung nach Thymuszulagen bei purinfreier Ernährung wurde seitdem als wertvolles differentialdiagnostisches Moment, als eine „Funktionsprüfung des Purinstoffwechsels" benutzt (v. Noorden, Umber).

Im Jahre 1910 wurde zum exakten Nachweis der pathologischen Harnsäureretention bei der Gicht die intravenöse Harnsäureinjektion von Umber und Retzlaff[4]) angegeben. Es zeigte sich, daß der Gesunde intravenös zugeführte Harnsäure (0,5 g) quantitativ oder doch annähernd quantitativ am Injektionstage oder dem folgenden Tage ausscheidet, während vom Gichtiker nichts oder nur ein geringer Teil, manchmal über 3—4 Tage hin verschleppt, ausgeschieden wird.

Als Ursache des pathologischen Verhaltens des Gichtikers gegenüber der Harnsäure wurde von Garrod eine Störung der Nieren in ihrer Funktion der Harnsäureausscheidung angenommen. Diese Theorie der Niereninsuffizienz ist heute allgemein verlassen. Es kommen zwar Nierenschädigungen häufig bei Gicht vor, doch tritt, wie Minkowski und Umber betonen, auch bei fortgeschrittenen Nierenerkrankungen keine so hochgradige Störung der Harnsäureausscheidung hervor, wie sie bei der Gicht alltäglich ist.

Umber sieht in der gesteigerten Affinität der Gewebe zur Harnsäure die Ursache der Retention, welcher Auffassung sich

---

1) Kaufmann und Mohr, Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathologie der Gicht. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 74.

2) Brugsch, Zur Stoffwechselpathologie der Gicht. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1906. Bd. 2.

3) Hirschstein, Die Beziehungen des Glykokolls zur Harnsäure. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1907. Bd. 4.

4) Umber und Retzlaff, Zur Harnsäureretention bei der Gicht. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1910.

neben anderen neuerdings z. B. auch v. Fürth[1]) anschließt. Von Amalgia[2]) wie von Brugsch und Citron[3]) ist nachgewiesen worden, daß z. B. das Knorpelgewebe eine besondere Affinität zur Harnsäure besitzt,

Schittenhelm und Brugsch[4]) stellen das Fehlen eines urikolytischen Fermentes als Ursache für eine mangelhafte Zerstörung der Harnsäure hin. Wenn aber ein solches, die Harnsäure zerstörendes Ferment im gesunden Organismus tätig ist, so ist nicht verständlich, warum die intravenös zugeführte Harnsäure vom Gesunden als solche total wieder ausgeschieden wird. Wenn ferner die Verschlechterung der Urikolyse wesentliche Ursache der Harnsäureanhäufung im gichtischen Körper wäre, so wäre auch nicht zu verstehen, warum der Gichtische nicht die überschüssige Harnsäure durch Mehrausscheidung einfach wieder ausführt, ähnlich wie es der Leukämiker tut. Es ist also anzunehmen, daß diese Urikolyseinsuffizienz im Gichtstoffwechsel, wenn überhaupt eine Rolle, so jedenfalls nur eine geringe spielt.

Von besonderem Interesse war nun die Frage, ob nicht als unvollständiges Abbauprodukt eines Teiles der retinierten Harnsäure Glykokoll im Harne des Gichtikers erscheint.

Schon von verschiedenen Seiten war auf den chemischen Zusammenhang von Harnsäure und Glykokoll hingewiesen worden. Strecker[5]) zeigte, daß Harnsäure unter der Behandlung mit Salzsäure und mit Jodwasserstoff unter Glykokollbildung nach folgender Formel zerfällt:

$$C_6H_4N_4O_3 + 5H_2O = 3NH_3 + 3CO_2 + CH_2NH_2COOH.$$

Zu demselben Ergebnis gelangte später Krüger[6]). Umgekehrt konnte Horbaczewski[7]) durch Erhitzen von Harnstoff und Glyko-

1) v. Fürth, Probleme der physiol. u. pathol. Chemie. 1913. Bd. 2. S. 174.

2) Amalgia und Pfeiffer, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1906. Bd. 2.

3) Brugsch und Citron, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie.

4) Schittenhelm und Brugsch, Diskussion zu dem Vortrage von Umber. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1910.

5) Strecker, Bildung von Glykokoll aus Harnsäure. Ann. d. Chemie u. Pharm. 1868. Bd. 146.

6) Krüger, Zur Kenntnis des Adenins. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1892. Bd. 16.

7) Horbaczewski, Synthese der Harnsäure. Monatshefte f. Chemie. 1882. Bd. 3.

koll Harnsäure darstellen. Interessant sind die Untersuchungen von Wiener[1]), der durch Benzoesäureentgiftungsversuche am Kaninchen bewies, daß nach subkutaner Injektion von neutralem harnsaurem Natron im Organismus Glykokoll als intermediäres Stoffwechselprodukt auftritt.

Während nach v. Knieriem[2]) Glykokoll, Leucin und Asparaginsäure im Organismus des Vogels in Harnsäure übergehen, zeigten Schultzen und Nencki[3]), daß im menschlichen Körper Aminosäuren zu Harnstoff abgebaut werden.

Daß diese Harnstoffbildung aus Aminosäuren in der Leber vor sich geht, bewies Salaskin[4]) mit Hilfe von Durchblutungsversuchen am überlebenden Organ.

Im Gegensatz zu diesen Untersuchungen, nach denen man freie Aminosäuren im normalen Harn nicht erwarten sollte, fanden ältere Untersucher, wie Pfaundler[5]), Krüger und Schmid[6]), verhältnismäßig hohe Zahlen für Aminosäurenstickstoff in jedem normalen Harn. Doch arbeiteten diese Autoren mit der Methode der Phosphorwolframsäurefällung des Harnes, die sich inzwischen als unzulänglich erwiesen hat. Auch konnte nach dieser Methode der Charakter der gefundenen Aminosäuren nicht festgestellt werden. Erst nachdem Fischer und Bergell[7]) ihre Methode der Ausschüttelung des Harnes mit β-Naphthalinsulfochlorid angegeben hatten, war es möglich, exaktere Studien über die einzelnen im Harne vorkommenden Aminosäuren anzustellen.

Mit dieser Methode fand nun Ignatowski[8]) im normalen Harn wohl ganz geringe Mengen anderer Aminosäuren, aber nie nachweisbares Glykokoll. Dagegen berichtete er über 7 von ihm

---

1) Wiener, Ueber das Glykokoll als intermediäres Stoffwechselprodukt. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1898. Bd. 40.

2) v. Knieriem, Zeitschr. f. Biologie. 1877. Bd. 13.

3) Schultzen und Nencki, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1869.

4) Salaskin, Ueber die Bildung von Harnstoff in der Leber der Säugetiere aus Aminosäuren der Fettreihe. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1898. Bd. 25.

5) Pfaundler, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 30.

6) Krüger und Schmid, Die Bestimmung des Aminosäurenstickstoffes im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 31.

7) Fischer und Bergell, Ueber die Naphthalinsulfoderivate der Aminosäuren. Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 1902. Bd. 35.

8) Ignatowski, Ueber das Vorkommen von Aminosäuren im Harn, vorzugsweise bei Gicht. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1904. Bd. 42.

untersuchte Fälle von Gicht, bei denen er niemals Glykokoll vermißte, das er nach den Angaben von Fischer und Bergell als Bariumsalz identifizierte.

Nach der Veröffentlichung dieser Befunde Ignatowskis wurde die Frage, ob das Glykokoll wirklich ein typischer Bestandteil des Gichtikerharnes sei, von einer großen Reihe von Untersuchern nachgeprüft. Wenn man die Arbeiten, die in den folgenden Jahren über diesen Gegenstand erschienen, überblickt, so fällt auf, daß sich zwei Gruppen von Autoren gegenüberstehen, die zu entgegengesetzten Resultaten gelangten. Die Ursache für diese auffälligen Widersprüche lag in der Verschiedenheit, mit der die Methode des Aminosäurennachweises gehandhabt wurde.

Während Ignatowski nach der ursprünglichen Angabe von Fischer und Bergell den zu untersuchenden Harn bei ganz schwach alkalischer Reaktion schütteln ließ, zeigten Embden und Reese[1]), daß man aus jedem normalen Harn die 10fache Menge des von Ignatowski beim Gichtiker gefundenen Glykokolls darstellen kann, wenn man die Schüttelung bei starker Alkaleszenz des zu untersuchenden Harnes und bei einer Temperatur von 30° vornimmt und über etwa 2 Tage ausdehnt. Sie schlossen daraus, daß sich Glykokoll in beträchtlicher Menge in jedem normalen Harn findet. Zu gleichen Schlüssen kamen Plaut und Reese[2]), Lipstein[3]), Samuely[4]), Embden und Marx[5]), die nach den Angaben von Embden und Reese arbeiteten.

Gegenüber diesen reichlichen Glykokollfunden in jedem normalen Harn konnten alle die Untersucher, die nach den ursprünglichen Angaben von Ignatowski arbeiteten, keine oder nur geringe Spuren von Aminosäuren beim Normalen nachweisen. Es existieren

---

1) Embden und Reese, Ueber die Gewinnung von Aminosäuren aus dem normalen Harn. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. 1906. Bd. 7.

2) Plaut und Reese, Ueber das Verhalten in den Tierkörper eingeführter Aminosäuren. Hofmeisters Beiträge. 1906. Bd. 7.

3) Lipstein, Die Ausscheidung von Aminosäuren bei Gicht u. Leukämie. Hofmeisters Beiträge. 1906. Bd. 7.

4) Samuely, Zur Frage der Aminosäuren im normalen u. pathologischen Harn. Zeitschr. d. phys. Chemie. Bd. 47.

5) Embden und Marx, Ueber das Glykokoll des normalen Harnes. Hofmeisters Beiträge. 1908. Bd. 11.

darüber Angaben von Erben[1]), Abderhalden[2]), Abderhalden und Schittenhelm[3]), Hirschstein[4]), Wohlgemuth[5]), Kionka[6]), Bergell und Blumenthal[7]), Mohr[8]), Unna[9]). Ritschel und Langstein[10]) untersuchten speziell den Harn natürlich und künstlich genährter Säuglinge. Sie konnten Aminosäuren in in Betracht kommenden Mengen nicht feststellen, trotzdem sie die Kinder teilweise mit Malzsuppe nährten, die an Eiweißspaltprodukten sehr reich ist. Dabei ist zu betonen, daß die Mehrzahl dieser letztgenannten Autoren in Kontrollversuchen erwiesen hat, daß sie auch mittels der Schüttelung bei schwach alkalischer Reaktion sehr kleine Mengen im Harn gelösten Glykokolls wieder isolieren konnten.

Es wurden dann auch bald von verschiedenen Seiten Einwände gegen die Methode von Embden und Reese erhoben. Wohlgemuth und Neuberg[11]) meinen, daß durch die vielstündige Extraktion des Harnes im Kutscher-Steudelschen Apparat die Hippursäure nicht nur nicht entfernt, sondern im Gegenteil gespalten und dadurch künstlich Glykokoll freigemacht worden sei. Auch sei es ganz unsicher, ob nicht durch die ganz stark alkalische

---

1) Erben, Zur Bestimmung der Aminosäuren im Harn. Zeitschr. für physiol. Chemie. 1904. Bd. 43.

2) Abderhalden, E., Abbau und Aufbau der Eiweißkörper im tierischen Organismus. Zeitschr. d. physiol. Chemie. 1905. Bd. 44.

3) Abderhalden und Schittenhelm, Ueber den Gehalt des normalen Harnes an Aminosäuren. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1906. Bd. 47.

4) Hirschstein, Die Beziehungen des Glykokolls zur Harnsäure. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1907. Bd. 4.

5) Wohlgemuth, Ueber den Aminosäurenstoffwechsel des Gichtikers. Biochem. Zeitschr. 1906. Bd. 1.

6) Kionka, Beiträge zur Kenntnis der Gicht. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1906. Bd. 2.

7) Bergell und Blumenthal, Ueber einen neuen Befund beim Eiweißabbau des Diabetikers. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1906. Bd. 2.

8) Mohr, Ueber die Ausscheidung von Aminosäuren im diabetischen Harn. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1906. Bd. 2.

9) Unna, Beitrag zur Pathologie des Gichtstoffwechsels. Dissertation Leipzig 1907.

10) Rietschel und Langstein, Ueber das Vorkommen von Aminosäuren im Harn der Kinder. Biochem. Zeitschr. 1906. Bd. 1.

11) Wohlgemuth und Neuberg, Zur Frage des Vorkommens von Aminosäuren im normalen Harn. Med. Klinik 1906. No. 9.

Reaktion bei der Schüttelung künstlich Glykokoll entsteht. Die Verfasser fanden auch mit der Naphthalinisocyanatmethode von Neuberg-Manasse im normalen Harn keine in Betracht kommenden Mengen von Aminosäuren. Ebenso sind Abderhalden und Schittenhelm der Ansicht, daß durch die stark alkalische Reaktion bei der Schüttelung Glykokoll infolge Spaltung eines Paarlings künstlich erzeugt wurde. Sie halten es auch für möglich, daß durch den Abbau von Harnsäure Glykokoll entsteht.

Den exakten Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme konnte Hirschstein[1]) im Umberschen Laboratorium erbringen. Er stellte aus einer reinen alkalischen Harnsäurelösung, die länger gestanden hatte, durch Schüttelung mit Naphthalinsulfochlorid Glykokoll dar. Dieser Versuch wurde von Schittenhelm[2]) und von Samuely[3]) mit negativem Resultat nachgeprüft. Daraufhin zeigte dann Hirschstein, daß es nur unter bestimmten Kautelen gelingt, das in einer Harnsäurelösung sich bildende Glykokoll nachzuweisen. Er gibt als Optimum für diese Lösung einen Alkaligehalt von 0,5—1 pCt. KOH an. Er ließ die Lösung 4—6 Wochen stehen und zwischendurch öfter längere Zeit auf dem Schüttelapparat mit Naphthalinsulfochlorid schütteln. Er gewann auf diese Weise ein Reaktionsprodukt, das er durch Bariumfällung, Kristallform, Schmelzpunkt und Elementaranalyse als Glykokoll sicher identifizierte. Das aus der alkalischen Harnsäurelösung sich bildende Glykokoll wird nach seinen Angaben auch seinerseits vom Alkali angegriffen und zum Teil zerstört, so daß es unter Umständen dem Nachweis entgehen kann. Auf Grund dieser Resultate, gegen die bisher keine Einwände erhoben sind, weist Hirschstein auf die Unzulässigkeit der Schüttelung bei starker Alkaleszenz hin. Er gebrauchte zur Analyse für den Liter unverdünnten Harnes nach der Neutralisation im ganzen 1,0 g reines NaOH, während z. B. Samuely, der nach Embdens Vorschrift arbeitete, 40—50 ccm Normal-NaOH, d. h. 1,6—2 g reines NaOH auf den Liter unverdünnten Harnes verwendete.

---

1) Hirschstein, Weitere Ergebnisse über die Entstehung von Glykokoll aus Harnsäure. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1908. Bd. 59.

2) Schittenhelm, Bemerkungen zu der Arbeit von Hirschstein. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1907. Bd. 4.

3) Samuely, Bemerkungen zu der Arbeit von Hirschstein. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1907. Bd. 4.

Die Beobachtung Hirschsteins, daß sich aus Harnsäure unter bestimmten Bedingungen Glykokoll bilden kann, wurde durch ganz ähnliche Resultate Malfattis[1]) bestätigt, der mit der von Soerensen angegebenen Formoltitration der Aminosäuren arbeitete. Er fand nach 8—14tägigem Aufbewahren von normalem Harn unter Toluol die formoltitrierbare Substanz um das 3—4fache vermehrt. Ob es sich bei dieser neuentstandenen formoltitrierbaren Substanz um Glykokoll handelte, konnte er allerdings mit seiner Methode nicht entscheiden.

Während auf diese Weise die Frage nach dem Vorkommen von Aminosäuren, speziell von Glykokoll im Harne gesunder Menschen zu klären versucht wurde, gab die Arbeit Ignatowskis weiterhin auch den Anlaß zur Prüfung der Frage des spezifischen Verhaltens des Glykokolls bei der Gicht. Ignatowski hatte im Harne von 7 Gichtikern stets Glykokoll nachweisen können. Seine Befunde wurden von Forssner[2]) eingeschränkt, der bei einer einmaligen Untersuchung eines Gichtikerharnes Glykokoll vermißte. Demgegenüber haben Hirschstein und Unna das pathognomonische Verhalten des Glykokolls bei der Gicht festgestellt. Unna untersuchte im Umberschen Laboratorium die Harne von 10 stoffwechselgesunden Patienten und von 5 Gichtikern. Er konnte in keinem der normalen Harne Glykokoll nachweisen, während er es stets in den Gichtharnen fand. Er stellte außerdem fest, daß die Glykokollausscheidung des Gichtikers in einem bestimmten Verhältnis zu seiner Harnsäureausscheidung steht in dem Sinne, daß in den Zeiten geringer Harnsäureausscheidung die Glykokollausscheidung steigt, während sie zur Zeit der Harnsäureflut im gichtischen Anfall ganz verschwinden kann. Umber hat daraus den Schluß hergeleitet, daß durch die Aufstapelung der Harnsäure in den Geweben des Gichtikers das reichlichere intermediäre Auftreten von Glykokoll begünstigt wird, so daß es zur Glykokollausscheidung im Harne kommt.

Im Hinblick auf diese Arbeiten wurde mir von Herrn Professor Umber die Aufgabe gestellt, das Verhalten der Glykokollausscheidung des Gichtikers nach intravenöser Harnsäureinjektion zu prüfen.

---

1) Malfatti, Die Formoltitration der Aminosäuren. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1909. Bd. 61.

2) Forssner, Ueber das Vorkommen von freien Aminosäuren im Harn und deren Nachweis. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1906. Bd. 9.

Versuchsanordnung.

Die zu untersuchenden Personen wurden purinfrei eingestellt. Sie erhielten eine Nahrung aus Milch, Eiern, Brot und Butter, die ihnen ihrem Körpergewicht gemäß eine genügende Menge von Kalorien und von Eiweiß zuführte. Nachdem die Patienten in dieser Weise einige Tage gelebt hatten und in Stickstoffgleichgewicht gekommen waren, wurde mit den täglichen Untersuchungen des Harnes begonnen. Neben den Aminosäuren wurde die Gesamtazidität, der Gesamtstickstoff und die Harnsäure bestimmt.

Nach 3—4 Vortagen wurde den Patienten eine Harnsäurelösung intravenös injiziert, die nach den Angaben von Umber und Retzlaff nach folgender Vorschrift hergestellt war:

Harnsäure	0,5
Piperazin	1,0
Aqua	30,0.

Im Momente des Einlaufens dieser Lösung stellten sich gewöhnlich, wie das bei zahlreichen, seit 4 Jahren an der Umber'schen Abteilung vorgenommenen intravenösen Harnsäureinjektionen fast stets beobachtet wurde, bei den Patienten einige auffallend vertiefte Atemzüge ein. Ein unangenehmes Gefühl wurde dabei gewöhnlich dabei nicht empfunden, irgend welche ernsteren Störungen sahen wir nie.

Angewandte Methoden.

Ich untersuchte während der Versuchsperioden täglich den frischen Harn auf Aminosäuren mittels der β-Naphthalinsulfochloridmethode von Fischer-Bergell nach den neueren Angaben, die Neuberg[1]) in seinem Buche „Der Harn“ darüber macht. Im Hinblick auf die Arbeit von Lippich[2]), der die Entstehung von Uramidosäuren aus Aminosäuren beim Kochen des Harnes nachwies, trieb ich den Ammoniak nicht durch Erhitzen des Harnes im Vakuum, sondern durch 3—4stündiges Durchleiten von Luft aus, die vorher durch Schwefelsäure gegangen war. Dann wurde der Harn mit Bleiazetat ausgefällt, filtriert, durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entbleit und aus dem Filtrat der überschüssige

---

1) Neuberg, Der Harn. Berlin 1911.

2) Lippich, Ueber Uramidosäuren. Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 1908. Bd. 41.

Schwefelwasserstoff durch einen Luftstrom entfernt. Die klare Flüssigkeit wurde mit etwas Salzsäure versetzt und dann mit etwa 200 ccm Aether sehr kräftig ausgeschüttelt. Nach Entfernung des Aethers wurde die Flüssigkeit neutralisiert, mit einigen ccm Normalnatronlauge schwach alkalisch gemacht und mit 20 ccm einer 10prozentigen ätherischen β-Naphthalinsulfochloridlösung auf je 500 ccm verarbeiteten Harnes zum Schütteln angesetzt. In 3stündigen Intervallen wurden dann $2\times$ je 10 ccm des Reagens zugesetzt. Die Schüttelung wurde im Schüttelapparat 9 Stunden lang fortgesetzt, dabei wurde öfter die Reaktion der Mischung kontrolliert, die alkalische Reaktion durch Zugabe kleiner Mengen Normalnatronlauge dauernd aufrecht erhalten. Es wurden dabei für die ganze Dauer der Schüttelung nicht mehr als 1 g Natriumhydroxyd auf den Liter Harn, der Vorschrift Hirschsteins entsprechend, verbraucht.

Nach Beendigung der Schüttelung wurde der Aether im Scheidetrichter abgenommen, die wässrige Flüssigkeit filtriert und mit Salzsäure ausgesäuert. Der bei Anwesenheit von Aminosäuren jetzt ausfallende voluminöse weiße Niederschlag wurde in Aether aufgenommen, die Ausschüttelung mit Aether mindestens noch 2mal wiederholt, bis die wässrige Flüssigkeit völlig klar war. Die gesammelten Aetherportionen ließ ich im Faustschen Apparat verdunsten. Der Rückstand wurde mit wenig Wasser aufgenommen und durch vorsichtiges Erwärmen auf dem Wasserbade umkristallisiert. Das schließlich in der Kälte ausfallende Reaktionsprodukt wurde mit einigen Tropfen verdünnten Ammoniaks in Lösung gebracht. Nach Verdunsten des Ammoniaks wurde mit einigen ccm einer Bariumchloridlösung das Bariumsalz des Naphthalinsulfoglykokolls ausgefällt. Um durch weitere Prozeduren entstehende Verluste zu vermeiden, verzichtete ich auf die Spaltung des Bariumsalzes mit Salzsäure, brachte es vielmehr als solches auf den Filter und wog es. In dem Filtrat oder auch wenn mit Bariumchlorid die Anwesenheit von Glykokoll nicht nachweisbar war, konnte ich häufig durch Ansäuern mit dünner HCl noch eine Trübung nachweisen. Ich glaubte, es mit anderen, durch Bariumchlorid nicht fällbaren Naphthalinsulfo-Aminosäuren zu tun zu haben. Eine nähere Identifizierung dieser Substanz war der gewöhnlich sehr geringen Menge wegen nicht möglich.

Nach einer großen Reihe von Vorversuchen mit kleinen Mengen

im Harn gelösten Glykokolls gelang es mir, eine ziemlich konstante Ausbeute von 85—90 pCt. zu gewinnen.

Das Bariumsalz des Naphthalinsulfoglykokolls wurde durch Bestimmung des Bariumgehaltes und des Schmelzpunktes näher identifiziert.

Neben den Aminosäuren wurde der Gesamtstickstoff des Harnes nach Kjeldahl, die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski, die Azidität nach Moritz bestimmt.

Ich lasse nun den Bericht über 4 Fälle folgen, die die intravenös injizierte Harnsäure ganz oder zum größten Teil retinierten. Sie waren entweder schon klinisch als sichere Gicht gekennzeichnet, oder diese Diagnose wurde erst durch die Stoffwechseluntersuchung und die Aufdeckung der Störung im Harnsäurestoffwechsel sichergestellt.

Fall 1. Patientin H., 56jährige kräftige Frau mit gichtischer Diathese, ziemlich adipös. Sie leidet seit 7 Jahren an Anfällen heftiger Atemnot, die etwa 2 mal im Jahre ganz plötzlich auftreten, eine Viertelstunde dauern. Kopfschmerzen hat sie während dieser Anfälle nicht, leidet auch sonst nicht daran. Aus dem körperlichen Befund ist folgendes zu bemerken: Lungen in normalen, gut verschieblichen Grenzen, Atemgeräusch rein. Der II. Aortenton ist etwas klingend. Im Urin findet sich eine Spur Albumen. Im Zentrifugat sind bei häufigen Untersuchungen ganz vereinzelt Zylinder nachweisbar. Im rechten Kniegelenk leichtes Knirschen, man palpiert ein erbsengroßes Gelenkkörperchen. Die übrigen Gelenke sind frei.

Die Schleyersche Funktionsprüfung der Nieren ergibt normale Verhältnisse: 0,5 g Jodnatrium werden in 56 Stunden, 2 g Milchzucker, intravenös gegeben, in $6^1/_2$ Stunden ausgeschieden. 10 g Kochsalz werden an demselben Tage quantitativ ausgeschieden, ebenso 1000 ccm Wasser. Die Kranke wird in Untersuchung des Purinstoffwechsels ge-

Nummer	Harnmenge	Reaktion	Gesamtazidität	Spezifisches Gewicht	Gesamt-N	Harnsäure	Bariumsalz des Naphthalinsulfoglykokolls	Reines Glykokoll (berechnet)	Restl. Naphthalinsulfoverbindungen	Chloride	Bemerkungen
1	840	sauer	36,1	1020	—	0,343	—	—	—	7,5	
2	1320	„	43,5	1013	10,8	0,361	0,141	0,0272	0,078	8,8	
3	980	„	47,0	1018	9,2	0,330	0,117	0,0221	0,057	4,5	
4	800	„	44,6	2016	7,5	0,110	0,159	0,0300	0,093	4,6	
5	800	„	46,4	1018	6,9	0,228	0,276	0,0521	0,099	4,5	0,5 Harnsäure intrav.
6	1520	„	39,5	1013	14,8	0,494	0,069	0,0130	0,075	4,4	
7	2020	„	24,2	1011	11,6	0,415	0,075	0,0141	0,117	5,1	
8	2220	„	28,8	1016	12,2	0,433	—	—	—	—	

nommen. Nach der Injektion von 0,5 g Harnsäure tritt ein Anfall auf, der in folgender Weise abläuft: Eine halbe Stunde nach der Injektion stark beschleunigte, forcierte Atmung ohne deutliche Zyanose. Die Atembewegungen selbst sind nicht schmerzhaft, dagegen werden äußerst heftige stechende Schmerzen in die langen Rückenmuskeln lokalisiert. Es besteht volumen pulmonum auctum. Keine Geräusche, kein Husten, kein Auswurf. Die Stoffwechseluntersuchung ergibt das in der vorstehenden Tabelle mitgeteilte Resultat.

Die intravenös gegebenen 0,5 g Harnsäure wurden in 4 Tagen noch nicht völlig ausgeschieden. An jedem untersuchten Tage wurden, neben geringen Mengen anderer, nicht näher identifizierter Aminosäuren Glykokoll gefunden, das am Tage der Harnsäureinjektion um das doppelte vermehrt war.

Fall 2. Patient Fi., 55jähriger kräftiger Mann mit mäßigem Fettpolster. Er war schon früher wegen eines akuten Gichtanfalles im rechten Großzehengelenk in Krankenhausbehandlung. Jetzt kommt er mit Rötung, Schwellung und starker Schmerzhaftigkeit im rechten Kniegelenk, in dem Erguß nachweisbar ist. In einem Ohrtophus wurden harnsaure Kristalle gefunden. Im Urin eine Spur Albumen, einzelne granulierte Zylinder.

Nummer	Harnmenge	Reaktion	Gesamtazidität	Spezifisches Gewicht	Gesamt-N	Harnsäure	Bariumsalz des Naphthalinsulfoglykokolls	Reines Glykokoll (berechnet)	Restl. Naphthalinsulfoverbindungen	Chloride pCt.	Bemerkungen
1	920	sauer	25,3	1009	5,7	0,1201	0,048	0,0090	0,054	—	
2	1200	„	33,6	1010	7,2	0,1785	0,129	0,0240	0,183	—	
3	1500	„	36,0	1006	8,9	0,2805	0,150	0,0283	0,216	—	
4	1620	„	42,9	1009	9,7	0,2404	0,101	0,0191	0,084	0,63	
5	1400	„	32,9	1009	9,1	0,3106	0,280	0,0528	0,723	0,58	0,5 Harnsäure intrav.
6	1300	„	34,6	1009	8,0	0,2090	0,160	0,0302	0,432	0,55	
7	1300	„	33,8	1006	8,4	0,1756	0,162	0,0305	0,066	0,56	

Von den injizierten 0,5 g Harnsäure sind nur etwa 20 % wieder ausgeschieden. Am Tage der Harnsäureinjektion stieg die Glykokollmenge auf das Doppelte, auch die Menge der als restliche Naphthalinsulfoverbindungen bezeichneten Substanz stieg in diesem Falle um ein vielfaches. Ich versuchte, diese Substanz durch Spaltung mit Salzsäure im Schießofen näher zu analysieren, doch konnte ich ein eindeutiges Resultat nicht gewinnen. Um Konzentrationsschwankungen des Harnes als Ursache für die Glykokollvermehrung ausschließen zu können, wurde, wie im vorangegangenen Falle die Chloride, hier täglich der Kochsalzgehalt in Prozenten bestimmt. Aus den Zahlen ist ersichtlich, daß eine Aenderung in der Konzentration des Harnes nach der Injektion nicht auftrat. Auch eine Vermehrung der Harnmenge hatte nicht statt. Der Patient vertrug die Injektionen ohne Beschwerden, ohne Temperaturschwankungen.

Fall 3. Patient Mi., 62jähriger kräftiger Mann, der seit 5 Jahren an häufigen Anfällen von Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der linken Großzehe leidet. Er hat in der Charité eine Radiumkur durchgemacht. In letzter Zeit wieder Schwellungen und starke Schmerzen an beiden Füßen. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus ist das Metatarsophalangealgelenk der linken Großzehe etwas gerötet und geschwollen, sehr schmerzhaft. Die innere Gelenklinie des linken Knies sehr druckempfindlich. Der Harn ist frei von Eiweiß und Zucker.

Nummer	Harnmenge	Reaktion	Gesamtazidität	Spezifisches Gewicht	Gesamt-N	Harnsäure	Bariumsalz des Naphthalinsulfoglykokolls	Reines Glykokoll (berechnet)	Restl. Naphthalinsulfoverbindungen	Bemerkungen
1	2100	sauer	66,1	1010	11,8	0,3291	0,170	0,0321	0,070	
2	1300	„	53,9	1018	11,9	0,3217	0,133	0,0251	0,064	
3	1600	„	46,4	1010	11,0	0,3150	0,248	0,0468	0,074	0,5 Harnsäure intrav.
4	1800	„	40,5	1012	13,6	0,3645	0,180	0,0339	0,082	
5	1800	„	54,0	1015	11,9	0,2835	0,130	0,0245	0,045	

Auch dieser Patient, der die injizierte Harnsäure fast völlig retinierte, zeigt am Tage der Harnsäureinjektion eine Vermehrung des ausgeschiedenen Glykokolls um etwa das Doppelte.

Fall 4. Patient M., kräftig gebauter, nicht sehr adipöser Mann, der vor einigen Jahren schon einen typisch beschriebenen Gichtanfall im Grundgelenk der rechten Großzehe durchgemacht hat. 2 Tage vor seiner Aufnahme ins Krankenhaus spürte er nachmittags bei der Arbeit wieder Schmerzen im Grundgelenk der rechten Großzehe, das abends etwas gerötet war. Nachts traten dann plötzlich sehr heftige Schwellung und stechender Schmerz in dem Gelenk auf. Die Haut darüber war gespannt und glänzend. Bei seiner Aufnahme ist die Schwellung und Rötung im Abnehmen begriffen, es besteht noch erhebliche Schmerzhaftigkeit. Die inneren Organe sind gesund, der Harn ist frei von Eiweiß und Zucker.

Nummer	Harnmenge	Reaktion	Gesamtazidität	Spezifisches Gewicht	Gesamt-N	Harnsäure	Bariumsalz des Naphthalinsulfoglykokolls	Reines Glykokoll	Restl. Naphthalinsulfoverbindungen	Bemerkungen
1	1850	sauer	61,0	1010	15,2	0,2081	0,074	0,0139	0,0914	
2	1470	„	64,6	1014	14,8	0,3324	0,118	0,0223	—	
3	1800	„	57,0	1018	12,0	0,2516	0,069	0,0130	—	
4	1050	„	66,1	1017	12,4	0,3372	0,109	0,0206	0,063	
5	1100	„	59,4	1010	13,7	0,4084	0,198	0,0373	0,049	0,5 Harnsäure intrav.
6	1000	„	45,0	1017	10,4	0,3109	0,084	0,0158	—	

Es wurden also von der injizierten Harnsäure nur etwa 20% wieder ausgeschieden. Die Glykokollausscheidung stieg am Tage der Harnsäureinjektion auf das doppelte der Durchschnittsmenge.

Diesen 4 Fällen, bei denen die Stoffwechseluntersuchung eine gichtische Harnsäureretention ergab, stelle ich die Untersuchungen von 4 stoffwechselgesunden Patienten mit Gelenkerkrankung gegenüber. Sie wurden unternommen, um zu prüfen, ob auch bei stoffwechselgesunden Menschen durch die Harnsäureinjektion eine Beeinflussung der Aminosäurenausscheidung zu Tage tritt, beziehungsweise ob durch die Injektion eine Glykokollausscheidung provoziert wird.

Fall 1. Patient Br., 50jähriger Mann, der mit einer Schwellung der Gelenke der linken Großzehe ins Krankenhaus kommt. Es besteht zuerst Verdacht auf eine gichtische Affektion, der weitere Verlauf zeigt, daß es sich um eine nichtgichtische Arthritis handelt. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Harn frei von Eiweiß und Zucker.

Nummer	Harnmenge	Reaktion	Gesamtazidität	Spezifisches Gewicht	Gesamt-N	Harnsäure	Bariumsalz des Naphthalinsulfoglykokolls	Reines Glykokoll	Restl. Naphthalinsulfoverbindungen	Bemerkungen
1	550	sauer	18,4	1018	4,5	0,3093	—	—	—	
2	800	„	56,8	1026	10,1	0,254	—	—	0,060	
3	1100	„	57,7	1016	11,4	0,359	—	—	0,025	
4	1300	„	64,3	1015	11,5	0,528	—	—	0,046	0,5 Harnsäure intrav.
5	1000	„	62,0	1016	11,1	0,823	—	—	0,053	
6	900	„	59,8	1020	11,2	0,582	—	—	0,051	

Die injizierten 0,5 g Harnsäure wurden also quantitativ wieder ausgeschieden. Glykokoll war in keiner der 6 Bestimmungen nachzuweisen, dagegen wurden in 5 Bestimmungen kleine Mengen anderer, mit Bariumchlorid nicht fällbarer Naphthalinsulfoverbindungen gefunden.

Fall 2. Patient Kö., 47jähriger Mann, der schon jahrelang an Gelenkbeschwerden leidet, weswegen er auch schon hier im Krankenhaus war. Da er in der letzten Zeit viel laufen mußte, schwollen jetzt wieder beide Beine an. Bei der Aufnahme starke Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Hand-, Knie- und Fußgelenkes. Das linke Ellenbogen- und das linke Kniegelenk sind weniger stark befallen. Leichtes Fieber, das nach einigen Tagen abklingt. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Harn frei von Eiweiß und Zucker.

Der Kranke hat also die injizierte Harnsäure an 2 Tagen vollkommen wieder ausgeschieden. Aus den geringen Mengen der gefundenen Naphthalinsulfoverbindungen konnte Glykokoll als Bariumsalz niemals identifiziert werden.

Nummer	Harnmenge	Reaktion	Gesamtazidität	Spezifisches Gewicht	Gesamt-N	Harnsäure	Bariumsalz des Naphthalinsulfoglykokolls	Restl. Naphthalinsulfoverbindungen	Bemerkungen
1	900	sauer	24,3	1010	7,4	0,144	—	0,042	
2	600	„	32,4	1015	6,2	0,107	—	0,027	
3	1400	„	32,4	1015	6,2	0,107	—	0,033	
4	1800	„	45,0	1010	12,2	0,435	—	0,041	0,5 Harnsäure intrav.
5	1700	„	39,1	1010	10,2	0,3161	—	0,054	
6	1200	„	34,8	1012	5,8	0,2565	—	—	

Fall 3. Patient No., 58jähriger, kräftiger, gut genährter Mann, der schon früher häufige Anfälle von Gelenkrheumatismus durchgemacht hat. Starker Potator. 14 Tage vor seiner Aufnahme ins Krankenhaus erkrankte er mit Schmerzen im rechten Fußgelenk sowie in beiden Knie- und Ellenbogengelenken. Bei seiner Aufnahme besteht leichte Temperatursteigerung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der angegebenen Gelenke. Innere Organe ohne besonderen pathologischen Befund. Harn frei von Eiweiß und Zucker.

Nummer	Harnmenge	Reaktion	Gesamtazidität	Spezifisches Gewicht	Gesamt-N	Harnsäure	Bariumsalz des Naphthalinsulfoglykokolls	Restl. Naphthalinsulfoverbindungen	Bemerkungen
1	2200	sauer	33,0	1009	10,9	0,2797	—	—	
2	1520	„	22,8	1008	8,6	0,2036	—	—	
3	2150	„	62,3	1008	8,6	0,1986	—	—	
4	1400	„	39,2	1007	7,0	0,2226	—	—	
5	1900	„	36,1	1007	8,4	0,6483	—	—	0,5 Harnsäure intrav.
6	1750	„	28,0	1007	9,5	0,4625	—	—	
7	1900	„	26,6	1005	7,5	0,4531	—	—	

Die injizierten 0,5 g Harnsäure wurden, wie ersichtlich, quantitativ wieder ausgeschieden.

Ein Reaktionsprodukt mit Naphthalinsulfochlorid wurde in keiner der 6 Bestimmungen erhalten.

Fall 4. Patient Gu., 60jähriger, schlecht genährter Mann, der schon jahrelang an Gelenkrheumatismus leidet. Bei der Aufnahme bestand Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit in den Grundgelenken des Mittel- und Zeigefingers der rechten Hand und im rechten Fußgelenk. Innere Organe ohne besonderen Befund. Harn frei von Eiweiß und Zucker.

In diesem Falle, in dem die intravenös injizierte Harnsäure in 2 Tagen völlig ausgeschieden wurde, traten in keinem der 5 untersuchten Harne Aminosäuren auf.

Nummer	Harnmenge	Reaktion	Gesamtazidität	Spezifisches Gewicht	Gesamt-N	Harnsäure	Bariumsalz des Naphthalinsulfoglykokolls	Restl. Naphthalinsulfoverbindungen	Bemerkungen
1	1500	sauer	69,0	1012	13,1	0,1462	—	—	
2	1250	„	63,7	1016	9,0	0,1828	—	—	
3	1500	„	64,5	1010	12,7	0,2700	—	—	
4	1100	„	57,2	1013	11,6	0,3135	—	—	0,5 Harnsäure intrav.
5	900	„	68,4	1020	12,3	0,6615	—	—	

Wenn ich die Ergebnisse aus diesen 8 Fällen, über die nun berichtet ist, zusammenfasse, so ergibt sich folgendes:

Die 4 untersuchten anfallsfreien Gichtiker schieden im Harn dauernd Glykokollaus. Diese Glykokollausscheidung stieg am Tage der intravenösen Harnsäureinjektion, die zur Harnsäureretention führte, stets beträchtlich an. Schwankungen der Menge oder Konzentration des Harnes konnten dabei ausgeschlossen werden, so daß der Einwand, es handle sich vielleicht um eine Glykokollausschwemmung, wohl nicht gemacht werden kann. Dabei ist besonders darauf Wert zu legen, daß diese 4 Patienten zur Zeit der Untersuchung in anfallsfreien Perioden waren, in denen ja die Verhältnisse für die Glykokollausscheidung nach Umber besonders günstige sind.

Daß während des Gichtanfalles tatsächlich andere Verhältnisse vorliegen, wird durch einen Fall illustriert, über den an anderer Stelle ausführlich berichtet werden wird, und den ich hier nur kurz erwähnen möchte. Es handelt sich um einen 60jährigen Patienten F., der wegen schwerster Form der Gicht schon $1^1/_2$ Jahre lang unter der Beobachtung der Umberschen Abteilung steht. Er zeigt an fast allen Finger- und Zehengelenken schwere Deformitäten, große Tophi, aus denen sich häufig spontan Massen von saurem harnsaurem Natron entleeren. Ich untersuchte den Harn dieses Patienten vor, während und nach einem schweren Anfall. Ich fand an 2 Tagen vor dem Anfall im Harn größere Mengen Glykokoll, während des Anfalls war 7 Tage lang kein Glykokoll nachweisbar und erst nach Abklingen des Anfalls konnte ich an 6 Tagen wieder dauernd Glykokoll nachweisen. Es zeigt sich an diesem Falle besonders deutlich die von Umber und von Hirschstein schon früher betonte Tatsache, daß während des Gichtanfalles das Glykokoll völlig aus dem Harne des Gichtikers verschwinden kann.

Im Harne der untersuchten gesunden Patienten fand ich niemals Glykokoll. Auch die intravenöse Harnsäureinjektion blieb darauf ohne Einfluß.

Es trat also auch bei der intravenösen Harnsäureinjektion der Gegensatz zwischen Harnsäure- und Glykokollausscheidung zu Tage.

Wurde die Harnsäure prompt ausgeschieden, so trat kein Glykokoll auf, wurde die Harnsäure retiniert, so war die Glykokollausscheidung stets um etwa das doppelte vermehrt. Meine Befunde an Stoffwechselgesunden weichen von den Resultaten Hirschsteins insofern ab, als letzterer nach oraler Zufuhr großer Mengen sowohl von Harnsäure wie von Purinkörpern auch im Harne gesunder Menschen Glykokoll nachweisen konnte. Doch sind bei der oralen Zufuhr die Resorptionsverhältnisse ein unbekannter Faktor, so daß es ungewiß bleibt, in welcher Konzentration und welcher Dauer in diesen Fällen die zugeführte Harnsäure im Blute kreiste.

Daß bei abundantem Freiwerden von Harnsäure auch im nicht gichtischen Körper, z. B. bei Pneumonie und bei Leukämie Glykokoll im Harn auftreten kann, ist ja schon verschiedentlich festgestellt worden. Auch ich konnte bei einem Falle von Leukämie an 3 untersuchten Tagen Glykokoll im Harne nachweisen und zwar in Tagesmengen von durchschnittlich 0,25 g Bariumsalz des Naphthalinsulfoglykokolls, entsprechend 0,057 g reinem Glykokoll.

Um die Anomalien des Glykokollstoffwechsels, die bei der Gicht offenbar vorliegen, näher zu ergründen, versuchte Herr Dr. Bürger in Gemeinschaft mit mir durch eine andere Fragestellung weitere Aufklärungen zu gewinnen. Wir machten nämlich Versuche mit intravenösen Injektionen von Glykokoll bei Gesunden und Gichtikern, über die an anderer Stelle ausführlich berichtet werden wird. Es zeigte sich, daß der gesunde Mensch 1—2 g intravenös zugeführten Glykokolls vollkommen verbrennt, so daß nichts davon im Harne nachweisbar ist. Dagegen fanden wir, daß die Glykokollausscheidung einiger Gichtiker nach intravenöser Injektion von 1—2 g Glykokoll auf ein vielfaches stieg.

Es scheint indessen aus unseren demnächst mitzuteilenden Untersuchungen hervorzugehen, daß eine derartige Toleranzverminderung gegenüber intravenös einverleibtem Glykokoll nicht streng spezifisch für den gichtischen Stoffwechsel ist, sondern z. B. auch bei destruktiven Leberprozessen in Erscheinung treten kann.

Literaturverzeichnis.

1. Abderhalden, E., Abbau und Aufbau der Eiweißkörper im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1905. Bd. 44.
2. Abderhalden und Schittenhelm, Ueber den Gehalt des normalen Harnes an Aminosäuren. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1906. Bd. 47.
3. Amalgia und Pfeiffer, Hofmeisters Beiträge. 1906. Bd. 7.
4. Bergell und Blumenthal, Ueber einen neuen Befund beim Eiweißabbau des Diabetikers. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1906. Bd. 2.
5. Brugsch, Zur Stoffwechselpathologie der Gicht. Ebenda.
6. Brugsch und Citron. Ebenda. 1906.
7. Embden und Reese, Ueber die Gewinnung von Aminosäuren aus dem normalen Harn. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathologie. 1906. Bd. 7.
8. Embden und Marx, Ueber das Glykokoll des normalen Harnes. Ebenda. 1908. Bd. 11.
9. Erben, Zur Bestimmung der Aminosäuren im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1904. Bd. 43.
10. Fischer und Bergell, Ueber die Naphthalinsulfoderivate der Aminosäuren. Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 1902. Bd. 35.
11. Forssner, Ueber das Vorkommen von freien Aminosäuren im Harn und deren Nachweis. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1906. Bd. 47.
12. v. Fürth, Probleme der physiol. u. pathol. Chemie. 1913. Bd. 2. S. 174.
13 u. 14. Hirschstein, Die Beziehungen des Glykokolls zur Harnsäure. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1907. Bd. 4.
15. Hirschstein, Weitere Ergebnisse über die Entstehung von Glykokoll aus Harnsäure. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1908. Bd. 59.
16. Horbaczewski, Synthese der Harnsäure. Monatshefte f. Chemie. 1882. Bd. 3.
17. Garrod, Die Gicht. Uebersetzt von v. Eisenmann. Würzburg 1861.
18. Ignatowski, Ueber das Vorkommen von Aminosäuren im Harn, vorzugsweise bei Gicht. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1904. Bd. 42.
19. Kaufmann und Mohr, Beiträge zur Alloxurkörperfrage und zur Pathol. der Gicht. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 74.
20. v. Knieriem, Zeitschr. f. Biol. 1877. Bd. 13.
21. Krüger, Zur Kenntnis des Adenins. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1892. Bd. 16.
22. Krüger und Schmid, Die Bestimmung des Amidosäurenstickstoffs im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 31.
23. Kionka, Beiträge zur Kenntnis der Gicht. Zeitschr. f. exp. Pathol. und Therapie. 1906. Bd. 2.
24. Lipstein, Die Ausscheidung von Aminosäuren bei Gicht und Leukämie. Hofmeisters Beiträge. 1906. Bd. 7.
25. Lippich, Ueber Uramidosäuren. Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft. 1908. Bd. 41.

26. Malfatti, Die Formoltitration der Aminosäuren. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1909. Bd. 61.
27. Minkowski, Die Gicht. Nothnagel: Spezielle Pathol. u. Therapie VII. 1903. Bd. 2.
28. Mohr, Ueber die Ausscheidung von Aminosäuren im diabetischen Harn. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1906. Bd. 2.
29. Neuberg, Der Harn. Berlin. 1911.
30. v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl. Bd. 2.
31. Plaut und Reese, Ueber das Verhalten in den Tierkörper eingeführter Aminosäuren. Hofmeisters Beiträge. 1906. Bd. 7.
32. Pfaundler, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 30.
33. Reach, F., Ein Beitrag zur Kenntnis des Stoffwechsels bei Gicht. Münch. med. Wochenschr. No. 29. 1902.
34. Salaskin, Ueber die Bildung von Harnstoff in der Leber der Säugetiere aus Aminosäuren der Fettreihe. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1898. Bd. 25.
35. Samuely, Zur Frage der Aminosäuren im normalen und pathologischen Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 47.
36. Samuely, Bemerkungen zu der Arbeit v. Hirschstein. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1907. Bd. 4.
37. Soetbeer und Ibrahim, Ueber das Schicksal eingeführter Harnsäure im menschlichen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1902. Bd. 35.
38. Strecker, Bildung von Glykokoll aus Harnsäure. Ann. d. Chemie und Pharmacie. 1868. Bd. 146.
39. Schittenhelm und Brugsch, Diskussion zu dem Vortrage von Umber. Verh. d. Kongr. f. inn. Medizin. 1910.
40. Schittenhelm, Bemerkungen zu der Arbeit von Hirschstein. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. 1907. Bd. 4.
41. Schultzen und Nencki, Berichte d. deutschen chem. Gesellschaft. 1869.
42. Rietschel und Langstein, Ueber das Vorkommen von Aminosäuren im Harn der Kinder. Biochem. Zeitschr. 1906. Bd. 1.
43. Umber, F., Lehrbuch der Ernährung und der Stoffwechselkrankheiten. 1909.
44. Umber und Retzlaff, Zur Harnsäureretention bei der Gicht. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1910.
45. Unna, Beitrag zur Pathologie des Gichtstoffwechsels. Dissertation Leipzig 1907.
46. Vogt, H., Ein Stoffwechselversuch bei akuter Gicht. Münch. med. Wochenschr. No. 29. 1902.
47. Wiener, Ueber das Glykokoll als intermediäres Stoffwechselprodukt. Arch. f. Path. u. Pharm. 1898. Bd. 40.
48. Wohlgemuth, Ueber den Aminosäurenstoffwechsel des Gichtikers. Biochem. Zeitschr. 1906. Bd. 1.
49. Wohlgemuth und Neuberg, Zur Frage des Vorkommens von Aminosäuren im normalen Harn. Med. Klinik. No. 9. 1906.

Lebenslauf.

Ich, Felix Philipp Schweriner, bin am 28. Februar 1889 zu Schneidemühl Kreis Kolmar i. P. als Sohn des Kaufmanns Isidor Schweriner und seiner Ehefrau Johanna geb. Loewe als Preuße geboren. Ich besuchte das Königliche Gymnasium zu Schneidemühl und erhielt dort 1907 das Reifezeugnis.

Ich studierte Medizin 4 Semester an der Universität Berlin, 3 Semester an der Universität München und 3 Semester an der Universität Heidelberg. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich 1909 in München, die ärztliche Hauptprüfung 1912 zu Heidelberg.

Vom 1. August 1912 bis zum 15. Juni 1913 war ich als Medizinalpraktikant auf der I. inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Charlottenburg-Westend tätig.

Seit dem 15. Juni arbeite ich als Medizinalpraktikant an der Poliklinik der I. medizinischen Klinik der Königlichen Charité.